

Mounir DOUMIT⁽¹⁾

Rola EL ZEIN KARNIB⁽²⁾

Blandine ROUHANA⁽³⁾

Daniel BANDON⁽⁴⁾

Thalassémie et soins bucco-dentaires

Prévalence de la carie dentaire
chez un échantillon de patients thalassémiques au Liban

Thalassemia and dental care

Prevalence of dental caries in a sample of thalassemic patients in Lebanon

Résumé

La thalassémie est une maladie affectant la lignée rouge du sang et plus particulièrement l'hémoglobine. Il en existe 2 grandes formes: la β -thalassémie, qui prévaut sur le pourtour méditerranéen et l' α -thalassémie, rencontrée essentiellement dans le Sud-Est Asiatique. Sous la forme hétérozygote, elles sont souvent peu diagnostiquées. Le traitement général va de la transfusion à la splénectomie, en passant par la prescription de chélateurs du fer. Les soins bucco-dentaires doivent être initiés très tôt car les jeunes enfants atteints présentent un taux de carie significativement supérieur à la moyenne des enfants sains de leur âge, comme le montre l'étude que nous avons réalisée sur un échantillon d'enfants thalassémiques. Cette différence disparaît cependant à l'âge de 15 ans.

Summary

Thalassemia is a disease affecting the red blood lineage and especially hemoglobin. There are two main forms. β thalassemia is prevalent around the Mediterranean and the α thalassemia mainly encountered in Southeast Asia. When this pathology is Heterozygous it is not frequently diagnosed. The general treatment start from transfusion to splenectomy, through the prescription of iron chelators. Oral care should be early initiated because young sick's children have a significantly higher decay rates than the average for healthy children with same age, as shown by the study that we conducted on a sample of children with thalassemia. However, this difference disappears at the age of 15 years

Référence de l'article : DOUMIT M., EL ZEIN KARNIB R., ROUHANA B., BANDON D.

Thalassémie et soins bucco-dentaires. Prévalence de la carie dentaire chez un échantillon de patients thalassémiques au Liban.
Rev. Francoph. Odontol. Pédiatr. 2011 ; 6 (3) : ???-???

Mots clés :

Thalassémie ; caries dentaires ;
soins dentaires ; enfants.

Key-words:

Thalassemia; decays; dental care; children.

⁽¹⁾Professeur et Doyen
de la Faculté de
Médecine dentaire,
Université Libanaise

⁽²⁾Université Saint Joseph,
Service de Dentisterie
Pédiatrique, Université
Libanaise, (Liban)

⁽³⁾Dentiste consultant du
"Chronic Care Center",
(Liban)

⁽⁴⁾MCU-PH, sous-section
d'Odontologie pédiatrique
Faculté d'Odontologie
de Marseille (France)

Correspondance : Docteur Mounir Doumit - doyenfmd@ul.edu.lb
Faculté de médecine Dentaire, Université Libanaise

Introduction

La thalassémie est une forme d'anémie congénitale caractérisée par une diminution de la synthèse d'une des chaînes de globines, aboutissant à une réduction de production quantitative d'hémoglobines [1]. Du fait de cette anomalie, les hématies sont hypochromes, microcytaires et leur fonction essentielle, à savoir l'oxygénation des cellules de l'organisme est gravement perturbée.

Deux formes existent selon la nature de la chaîne déficiente: les formes α prédominantes dans les populations orientales, et les formes β prévalentes chez les sujets du pourtour méditerranéens, notamment au Liban où la majorité des enfants β -thalassémiques est prise en charge dans un centre spécialisé de la capitale.

Erythropoïèse chez l'enfant sain

Les érythrocytes constituent plus de 99 % des globules sanguins. Leur production s'effectue dans la moelle osseuse rouge (os plats notamment) et leur durée de vie moyenne est de 120 jours environ, la destruction s'effectuant normalement dans la rate et dans le foie.

Les globules rouges contiennent une protéine, l'hémoglobine, qui lie l'oxygène absorbé dans les poumons et le délivre aux différents organes du corps. Chaque érythrocyte contient 200 à 500 millions de molécules d'hémoglobines. Chaque molécule d'hémoglobine se compose de quatre groupes moléculaires, hèmes, dont chacun contient un atome de fer, et de quatre polypeptides qui portent collectivement le nom de globine. Les nouveaux nés ont une hémoglobine spécifique, appelée « hémoglobine fœtale » (HbF). Les enfants et les adultes ont une hémoglobine différente appelée « hémoglobine adulte » (HbA). Le taux normal d'hémoglobines dans le sang est environ 13-16 g/dl chez l'homme et 11-14 g/dl chez les femmes et les enfants. Lors d'une anémie, ce taux baisse par manque de globules rouges dans le sang ou d'hémoglobines dans les globules rouges [1].

Mode de transmission de la thalassémie

Cliniquement la β -thalassémie se transmet selon le mode autosomique récessif classique [1]. Deux parents porteurs du gène de la β -thalassémie sont dits hétérozygotes et ne présentent pas en général des manifestations cliniques:

- Le quart de leurs descendants ne portent pas le gène et sont indemnes de tout symptôme anémique;
- La moitié sont hétérozygotes et sont dits **thalassémiques mineurs** ou « porteurs sains ». Ils présentent peu ou pas de signes cliniques d'anémie.

De ce fait, il suffit donc de la présence d'un seul gène malade pour réduire le taux normal de la β -globine et entraîner une expression minime de la maladie, souvent ignorée chez 95 % des « porteurs sains ». Ceci permet à certains auteurs de considérer codominante la transmission de la β -thalassémie.

- Le quart restant sont homozygotes et présentent la **β -thalassémie majeure** ou anémie de Cooley. Cinq pour cent d'entre eux présentent une expression moindre de la maladie, connue sous le nom de **thalassémie intermédiaire**.

Thalassémie majeure

À la naissance, presque toute l'hémoglobine du nouveau né est de type fœtale [2]. Normalement, au cours des six premiers mois de la vie, elle est remplacée par l'hémoglobine adulte. Dans la thalassémie, l'enfant ne peut pas fabriquer assez d'hémoglobine adulte. Les enfants qui ont une thalassémie majeure sont donc bien portants à naissance, mais deviennent malades, en général avant l'âge de deux ans. Ils sont anémiques (taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dl). Le délai nécessaire avant l'apparition de maladie thalassémique varie beaucoup d'un enfant à l'autre. Cependant, presque tous les enfants qui ont une β -thalassémie majeure sont atteints à l'âge de 4 ans. Ils présentent alors une anémie importante, due conjointement à une destruction intramédullaire des globules rouges et à une diminution de leur durée de vie en circulation, qui se réduit à une dizaine de jours.

Cette destruction pathologique est compensée par une érythropoïèse intramédullaire inefficace qui aboutit à la fois à l'hyper développement de la moelle et à une hématopoïèse extra-médullaire dans le foie et la rate.

En l'absence du traitement, le patient manifestera les signes suivants:

- Troubles de la croissance staturo-pondérale par hypoxie chronique;
- Hépto-splénomégalie par hématopoïèse ectopique;
- Hypersplénisme secondaire par destruction anormale des globules jeunes, puis des globules blancs et des plaquettes dans la rate;
- Déformations osseuses liées à l'hyper développement de la moelle.

Traitement de la thalassémie.

Thérapeutique de soutien

Le traitement de la β -thalassémie majeure est avant tout **une thérapeutique de soutien** qui comprend les mesures suivantes [2]:

- Transfusions sanguines régulières de concentré globulaire dès le diagnostic de la maladie, en général vers l'âge de 6-9 mois. Le taux d'hémoglobine doit être maintenu au-dessus de 10 g/dl dans la β -thalassémie majeure et au-dessus de 7 g/dl dans la β -thalassémie intermédiaire, où la production persistante d'hémoglobine fœtale annule le besoin des transfusions régulières. Le but des transfusions est d'assurer le volume nécessaire d'oxygène pour les tissus, de mettre la moelle au repos et de prévenir et diminuer les déformations osseuses, de prévenir ou de ralentir la splénomégalie ;
- Splénectomie, si la qualité du sang ou le rythme des transfusions sont insatisfaisants. La rate augmente de volume et se met à détruire des globules rouges jeunes, aggravant l'anémie. L'ablation de la rate diminue les défenses de l'organisme et va prédisposer le jeune enfant thalassémique au développement de certaines infections récurrentes à germes capsulés, *S. pneumonia*, *H. influenza*, *N. meningitidis*. Pour éviter ces infections graves, l'enfant reçoit des vaccinations contre les germes précités, avant la splénectomie. Il est mis sous antibiothérapie préventive, idéalement continue : pénicilline per os 400 UI/j (Oспен®, Arcasin®...) ou Extencilline en IM, une dose tous les 21 jours (1,2 MUI pour adultes, 600 000 pour les enfants) ;
- Traitement chélateur du fer. Dans la β -thalassémie le stockage croissant du fer dans les organes vitaux, conséquence des transfusions répétées et de l'absorption accrue du fer alimentaire à de graves conséquences. En effet, l'organisme a des capacités limitées d'élimination du fer. Celui-ci est progressivement stocké, d'abord dans le foie jusqu'à l'âge de onze ans environ, puis dans les glandes endocrines, le cœur, avec pour résultats des pathologies diverses : altération de la croissance, diabète, tachycardie, insuffisance cardiaque congestive... on remédie à cela par la prescription de desféroxamine utilisé en perfusion sous-cutanée de 8 à 12 heures par jour, à vie. On conseille (sauf si le patient souffre d'une maladie cardiaque) de prendre simultanément de la vitamine C. En effet l'acide ascorbique augmente la quantité de fer éliminée par le desféroxamine mais aussi parce que le fer stocké dans le corps détruit la vitamine C ;
- Prescription d'acide folique, dans les deux formes de la thalassémie, pour son pouvoir antianémique, parfois contesté.

Traitement curatif

Le seul traitement curatif de la β -thalassémie est la greffe de moelle, qui nécessite une expertise particulière,

des centres équipés à cet effet, un malade en bonne condition et un donneur apparenté, (frère ou sœur), et compatible. Les résultats dans ce cas sont très encourageants, (80% de guérison).

Manifestations oro-faciales

La destruction pathologique des globules rouges au cours de la thalassémie est compensée par une érythropoïèse intramédullaire inefficace qui aboutit à la fois à l'hyper développement de la moelle et à une hématopoïèse extra-médullaire dans le foie et la rate.

En l'absence du traitement, le patient manifestera alors des troubles de la croissance staturo-pondérale par hypoxie chronique, des déformations osseuses liées à l'hyper développement de la moelle qui va élargir les espaces médullaires, et à une hépato splénomégalie par hématopoïèse ectopique [1] et plus tard hypersplénisme par destruction anormale des globules jeunes, puis des globules blancs et des plaquettes dans la rate [2].

Au niveau du crâne.

L'expansion du tissu médullaire est responsable d'un élargissement du diploé, avec effacement de la table externe, donnant une image radiaire (Fig. 1) dite en « poils de brosses » [3,4,5,6].

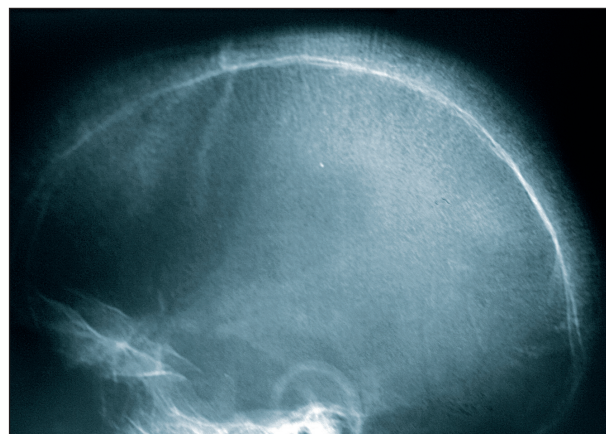


Fig. 1 : Image radiare en "poils de brosse" du diploé avec effacement de la table externe (même patient que fig.3).
Radial image of diploe like bristles with external table erased (same patient to the one in fig.3).

Au niveau de la face.

Les déformations osseuses se traduisent par un aspect particulier du visage, dit alors mongoloïde : le crâne est gros et développé en hauteur, le front saillant et le nez paraît aplati en raison d'une hypertrophie des régions malaires [7] (Fig. 2 et 3). Le remodelage particulier associe aussi hypertélorisme, absence de pneumatisation des sinus maxillaires, prognathisme du maxillaire supérieur, un aspect vitreux du schéma osseux des maxillaires et un élargissement des trabécules (Fig. 4).



Fig. 2 : Fillette thalassémique majeure, prise en charge médicale déficiente. Age chronologique : 11 ans et 7 mois. Âge staturo-pondéral : 8 ans et 9 mois. *Young major thalassemic girl with insufficient medical care. Chronological age: 11 years and 7 months. Stature-ponderal age: 8 years and 9 months..*



Fig. 3 : Hypertélorisme, prognatisme. *Hypertelorism, prognathism.*

L'expansion des espaces médullaires se traduit par une ostéopénie de l'os mandibulaire et des processus alvéolaires et des problèmes occlusaux: diastème incisif, overjet, open-bite, cross-bite, classe II d'Angle dentaire et squelettique [4]. Piras et coll. [8], suggèrent qu'il y ait une relation possible de cause à effet entre l'hypogonadisme et la détermination de ces malocclusions outre le facteur d'hyperplasie médullaire causal de l'altération du développement osseux chez les patients thalassémiques.

Selon Cutando et coll. [5], si les transfusions sanguines sont effectuées depuis la naissance, 50% des patients peuvent ne pas ou légèrement présenter ces manifestations.

Sur un autre plan, la pâleur cutanée et muqueuse est un signe clinique constant [4,5] lié à la diminution de la concentration en hémoglobine dans le sang au niveau des téguments ainsi qu'au «shunt» des tissus cutanés et périphériques pour maintenir une perfusion centrale suffisante [4]. Elle est en corrélation avec le degré d'anémie présente [5].

En outre, une chéilite angulaire bilatérale, une glossite avec œdème lingual et atrophie des papilles sont des manifestations au niveau des téguments liées aux troubles de l'utilisation du fer au niveau des précurseurs érythroïdes lors de l'anémie hypochrome hypersidérémique [4].

Les dépôts de fer peuvent aussi directement affecter les glandes salivaires, causant d'importants phénomènes infectieux et douloureux, avec ou sans diminution du flux salivaire [5]. D'autres études comparatives de la salive parotidienne des thalassémiques majeurs et des patients sains montrent un même flux salivaire [4,9]. Cependant elles notent une diminution de la concentration moyenne du

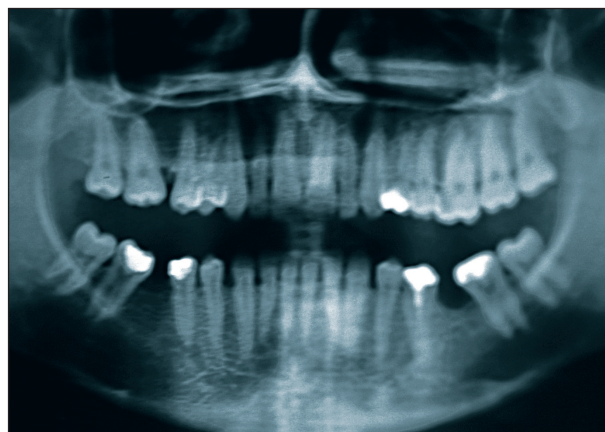


Fig. 4 : Jeune homme thalassémique intermédiaire (16 ans), trame osseuse raréfiée, rebord mandibulaire effacé. *Young intermediate thalassemic man (16 years old), rarefaction of bone matrix and absence of mandibular rim.*

phosphore, des IgA, des lysosomes [9] et de l'urée avec augmentation de la présence de *Streptocoques mutans* chez les thalassémiques majeurs [10].

Conduite à tenir en odontologie [3,4,5,11]

Le patient thalassémique est un patient dit à risque. Par conséquent la connaissance de l'état exact de sa pathologie est nécessaire pour une conduite en toute sécurité des gestes opératoires.

Le patient thalassémique présente des risques en rapport avec l'anémie, dont l'hypoxie tissulaire conséquente et qui contre-indique une mise en état buccal sous anesthésie générale. Toutefois un taux d'hémoglobine de 10g est considéré comme un gage de sécurité pour les soins électifs et l'anesthésie générale.

Des précautions à l'égard du risque infectieux sont nécessaires chez le patient asplénique. Pour les traitements dentaires susceptibles de provoquer une bactériémie (détartrages importants, extraction, endodontie, gingivectomie), il est systématiquement recommandé d'instaurer une antibiothérapie curative usuelle, complémentaire de l'antibiothérapie préventive continue, suivie par tout patient asplénique.

D'autre part, il faut être attentif à l'égard des pathologies concomitantes et/ou des complications associées, telles que le diabète, les troubles cardio-vasculaires et l'atteinte hépatique. Leur présence nécessite de prendre des précautions spécifiques, ainsi que vis-à-vis des prescriptions qui s'inscrivent dans leurs traitements. Enfin il ne faut pas oublier le risque d'infection virale dû aux transfusions sanguines: HIV, hépatite B et hépatite C.

Étude de la prévalence de la carie dentaire chez un échantillon de patients thalassémiques au Liban.

Le but de cette étude est de déterminer la prévalence de carie chez les patients thalassémiques et la comparer à celle des sujets sains au Liban.

Matériel et méthodes. L'échantillon a inclu tous les patients β -thalassémiques mâles et femelles âgés respectivement de 6 (n1 = 36), 12 (n2 = 17) et 15 ans (n3 = 10) suivis au « chronic care center ». L'indice de CAOD de chaque patient a été relevé. L'indice moyen de chaque tranche d'âge thalassémique selon les règlements de l'OMS a été calculé. L'indice de référence de la population libanaise saine étant déterminé préalablement par une enquête nationale menée en 1994 (Tableau I).

Discussion

La moyenne de l'indice de carie chez les enfants thalassémiques âgés de 6 et 12 ans est significativement plus élevée que celle trouvée dans la population saine au même âge (tableau I et III).

Par contre à l'âge de 15 ans la différence n'est plus significative. Les enfants thalassémiques souffrent des peurs de tous les enfants, accentuées par leur handicap. Il s'y ajoute la peur des agressions orales susceptibles de provoquer une hémorragie. Cette angoisse rend les soins très difficiles. Avec le temps, avec la maturité et avec la répétition des soins, généralement la coopération des enfants augmente et le taux de carie diminue.

De plus, lors de la petite enfance c'est surtout la santé générale qui inquiète les parents du patient thalassémique. L'hygiène locale, alimentaire et les traitements bucco-dentaire passent au second plan. Plus tard les choses s'équilibrent et le taux de caries chez les enfants thalassémique semble s'apparenter à celui de la population générale.

La supériorité de la prévalence carieuse chez les enfants thalassémiques à comparer à celle des enfants sains pourrait être expliquée par cette modification de la composition salivaire [9] mais aussi par une meilleure hygiène alimentaire et dentaire du groupe sain [4]. L'existence des caries dentaires et d'inflammation gingivale chez les thalassémiques est notamment due à la ventilation buccale [11]. Cette pathologie s'aggrave si le patient a subi une splénectomie [12]. La transfusion intensive et la thérapie chélatrice ne modifient pas la fréquence de la carie, de la gingivite et de la parodontite. Certains auteurs ont souligné l'action bénéfique de la thérapie de transfusion intensive dans la thalassémie majeure sur la réduction des pathologies buccales courantes, comparée à la transfusion occasionnelle dans la thalassémie intermédiaire [4].

Quant aux modifications de la substance dentaire, Hattab et coll. signalent des dents décolorées et de taille coronaire réduite [13]. Poyton et Davey décrivent des racines courtes et pointues en particulier au niveau des premières molaires inférieures et des incisives inférieures.

Sommermater et Bacon notent une fermeture précoce des apex des premières molaires [6]. Leonardi et coll. notent qu'il n'y a pas de différence entre l'âge dentaire et l'âge chronologique chez les patients thalassémiques [14].

Ce tableau clinique correspond bien entendu à celui des enfants non ou mal traités. L'évolution est en définitive liée au traitement grâce auquel les conséquences de l'anémie disparaissent et les anomalies du visage s'atténuent [7].

Conclusion

La thalassémie est une pathologie lourde, entraînant des déformations, notamment au niveau de la face très invalidantes. L'hygiène bucco-dentaire de ces enfants ne doit plus passer au second plan. Chez l'enfant asplénique le risque infectieux est majeur. Le bon état bucco-dentaire est un des facteurs de la qualité de vie et de la longévité de ces patients.

Résultats

Âge	Taille de l'échantillon thalassémique	CAOD moyen (thalassémiques)	CAOD moyen de référence (population saine)
6 ans	36	8.19	2.03
12 ans	17	3.18	5.72
15 ans	10	7.4	8.09

Tableau I : CAOD moyen selon l'âge des patients thalassémiques et de la population saine
CAOD moyen selon l'âge des patients thalassémiques et de la population saine.

La normalité des échantillons est vérifiée par le test de Lilliefort

P-Value > 0.05 → normalité.	THALASSEMIQUES		
	6 ANS	12 ANS	15 ANS
Taille	36	17	10
Moyenne	8.19	3.18	7.40
Ecart-Type	5.35	3.23	6.10
Kolmogorov-Smirnov Z	0.57	0.71	0.56
P-Value (bilatérale)	0.90	0.70	0.91
Jugement	NORMALE	NORMALE	NORMALE

Tableau II : Test de Normalité (Test de Lilliefort) - Test de Normalité (Test de Lilliefort)

La normalité permet d'utiliser le T-test ou le test de Student pour la comparaison des moyennes observées chez les thalassémiques aux valeurs de référence (tableau III)

	Valeur de référence	Moyenne observée	Valeur discriminante	n.d.l	p-value (bilatérale)	Jugement	p-value (unilatérale)	Jugement
Thalassémiques - 6 ans	2.03	8.19	6.91	35	0.00000005	Différentes	0.000000025	Moyenne observée significativement plus grande
Thalassémiques - 12 ans	5.72	3.18	-3.25	16	0.005	Différentes	0.003	Moyenne observée significativement plus grande
Thalassémiques - 15 ans	8.09	7.40	-0.36	9	0.729	Egale	0.364	Moyenne observée non-significativement plus grande

Tableau III : Test de Student - Test de Student**Références**

- LEFRÈRE F. Hématologie et Transfusion. ed Lamarre. 3^e édition. 1999 61-63.
- ANDROULLA E. A propos de la thalassémie. Ed équipe créations Ltd. federation internationale de la thalassémie. 2007 ; 1-21.
- ROUHANA B, DOUMIT M. L'enfant thalassémique : manifestations générales et prise en charge orale. Revue Dentaire Libanaise 1997 ; 35 : 53-58.
- ROUHANA B, ABI HATEM G, DOUMIT M, SFEIR E. Prise en charge des enfants thalassémiques. A partir d'une expérience libanaise. Actualités Odonto-Stomatologiques 1999 ; 207 : 337-346.
- CUTANDO A. ET COLL. Thalassaemia and their dental implications. Medicina Oral 2002 ; 7:36-45.
- SOMMERMATER JI, BACON W. Manifestations dento-maxillaires et maxillo-faciales de la thalassaemie majeure. A propos d'un cas. Actualités Odonto-Stomatologiques 1981, 135: 489-500.
- WJCMAN H, BRIGITTE LANTZ. ROBERT GIROT. Les maladies du globule rouge. 1992. ed Inseim : 218-222.
- PIRAS V, TUVERI F., DESSI C, PITTAU R, ORIGA R, BASILE R, MURONI PP, PITTAU A. Relation between hypogonadism and malocclusion in beta-thalassaemia major patients: analysis of 122 subjects. Minerva stomatol. 2003 ; 52 (5):241-6.
- SIAMOPOULOU-MAVRIDOU A, MAVRIDIS A, GALANAKIS E, VASAKOS S, FATOUROU H, LAPATSANIS P. Flow rate and chemistry of parotid saliva related to dental caries and gingivitis in patients with thalassaemia major. Int J Paediatr Dent. 1992 ; 2(2): 93-7.
- LUGLIE PF, CAMPUS G, DEIOLA C, MELA MG, GALLISAI D. Oral condition, chemistry of saliva, and salivary levels of streptococcus mutans in thalassaemic patients. Cli Oral Investig. 2002 ;6(4):223-6.
- ROCHE YVON. Chirurgie dentaire et patients à risque. Évaluation et précautions à prendre en pratique quotidienne. ed Flammarion 1996. page 308.
- DE MATTIA D, PETTINI PL, SABATO V, RUBINI G, LAFORGIA A, SCHETTINI F. Oromaxillofacial changes in thalassaemia major. Minerva Pediatr. 1996; 48 (1-2): 11-20.
- HATTAB F, HAZZA'A A, YASSIN O, AL-RIMAWI H. Caries risk in patients with thalassaemia major. International Dental Journal 2001 ; 51,35-38.
- LEONARDI R, VERZI P, CALTABIANO M. Dental age evaluation in young subjects with Cooley's disease. Stomatol Mediterr. 1990 ; 10(3): 215-20.